

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Obat yang berasal dari tanaman atau biasa disebut dengan obat bahan alam bukanlah hal yang asing lagi bagi masyarakat Indonesia. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat adalah daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.). Pada penelitian (Wijayanti and Wahyuningtyas, 2013) menunjukkan bahwa ekstrak air daun salam dosis 25, 50, 100, dan 200 mg/kg BB mempunyai daya analgetik sebesar  $49,20 \pm 7,06\%$  ;  $52,00 \pm 6,51\%$  ;  $48,00 \pm 2,60\%$  dan  $45,60 \pm 7,52\%$ .

Dalam bidang ilmu farmasi ada banyak bentuk sediaan obat, salah satunya adalah sediaan tablet. Dalam pembuatan tablet, selain zat aktif diperlukan bahan tambahan seperti bahan pengisi, bahan penghancur, bahan pengikat dan bahan pelicin. Salah satu bahan pengikat yang dapat digunakan adalah gelatin. Sebagai bahan pengikat, gelatin biasanya digunakan dalam konsentrasi 2%-10% (Bandelin, 1989). Bahan penghancur yang digunakan adalah natrium alginat yang merupakan garam natrium yang berasal dari asam alginate. Konsentrasi natrium alginat yang digunakan sebagai bahan penghancur 2,5%-10% (Cable, 2009).

Pada pembuatan tablet, bahan pengikat dan penghancur sangatlah penting, karena akan berpengaruh pada hasil akhir dari sediaan tablet. Secara umum semakin tinggi konsentrasi bahan penghancur, akan menurunkan kekerasan tablet, namun dapat menaikkan kerapuhan serta mempercepat waktu hancur, sedangkan jika semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat, akan menaikkan kekerasan tablet, namun dapat menurunkan kerapuhan serta memperlama waktu hancur. Pada penelitian ini digunakan bahan pengikat gelatin dan bahan penghancur natrium alginat. Kerja kedua bahan tersebut berlawanan, sehingga dilakukan optimasi untuk mendapatkan formula yang optimum.

## **B. Perumusan Masalah**

Berapakah perbandingan konsentrasi gelatin dan natrium alginat sehingga menghasilkan formula sediaan tablet ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.) yang optimum?

## **C. Tujuan Penelitian**

Mendapatkan formula sediaan tablet ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.) yang optimum dengan perbandingan gelatin dan natrium alginat tertentu.

## **D. Tinjauan Pustaka**

### **1. Tanaman**

Daun salam selain sebagai bumbu dapur juga dapat digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. (Winarto, 2003) menyebutkan bahwa dari beberapa penelitian, daun salam mengandung minyak atsiri 0,05% yang mengandung sitral, eugenol, tanin dan flavonoid.

### **2. Ekstrak**

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari secara langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk (Depkes RI, 1979). Ada beberapa metode dalam pembuatan ekstrak, diantaranya yaitu metode maserasi, perkolasi dan digesti. Metode maserasi digunakan untuk simplisia yang kering. Cairan penyari yang digunakan adalah etanol atau campuran etanol air. Metode maserasi mempunyai beberapa keuntungan, diantaranya adalah mudah dalam pengerjaan dan peralatannya murah. Sedangkan kekurangannya yaitu waktu yang diperlukan lama, penyarian kurang sempurna, dan menggunakan pelarut yang lebih banyak (Badan POM RI, 2013).

Metode perkolasi secara umum digunakan untuk mengekstraksi serbuk kering simplisia terutama untuk bahan yang keras seperti kulit buah, biji, kayu,

dan kulit batang. Pelarut yang digunakan adalah etanol atau campuran etanol dan air. Metode perkolasi tidak memerlukan tahap penyaringan (Badan POM RI, 2012). Metode selanjutnya yaitu digesti yang merupakan metode ekstraksi menggunakan pemanasan pada suhu  $40^0$ - $50^0$ C. Metode ini digunakan untuk simplisia yang zat aktifnya tahan terhadap pemanasan. Keuntungan dari metode ini adalah zat aktif yang tersari lebih banyak dan waktunya lebih cepat (Badan POM RI, 2013).

### **3. Tablet**

Tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan (Depkes RI, 1979). Sediaan tablet mempunyai beberapa keuntungan, diantaranya mudah ditelan, bentuk sediaan yang murah dan mudah untuk dikemas dan dikirim, selain itu tablet juga memiliki sifat pencampuran kimia, mekanik dan stabilitas mikrobiologi yang baik (Lachman *et al.*, 1994). Selain keuntungan, tablet juga mempunyai beberapa kerugian, salah satunya onset sediaan tablet lebih lambat dibandingkan sediaan parenteral (Lannie and Achmad, 2013). Dalam pembuatan sediaan tablet, selain bahan aktif juga diperlukan bahan tambahan yang dapat membantu dalam proses penabletan.

#### **a. Bahan tambahan tablet**

##### **1). Bahan pengisi (*filler* atau *diluent*)**

Merupakan bahan tambahan yang digunakan untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa. Bahan pengisi harus memenuhi beberapa kriteria yaitu, bahan pengisi tidak boleh toksik, harus tersedia dalam jumlah yang cukup, secara fisiologi harus inert atau netral, harus bebas dari semua jenis mikroba, harus stabil secara fisika dan kimia baik dalam kombinasi dengan berbagai obat atau komponen tablet yang lain (Lachman *et al.*, 1994).

## 2). Bahan pengikat (*binder*)

Bahan pengikat dalam sediaan tablet bertujuan untuk membentuk ikatan antar partikel agar terbentuk tablet yang baik, serta memenuhi persyaratan tablet (Lannie and Achmad, 2013). Mekanisme pengikatan bahan pengikat secara umum adalah bila larutan bahan pengikat ditambahkan dalam campuran serbuk, dengan adanya pengadukan bahan pengikat akan membasahi permukaan partikel, selanjutnya akan membentuk jembatan cair antar partikel sehingga terjadi pembesaran granul. Setelah proses pengayakan basah, dilakukan pengeringan yang mengakibatkan terbentuknya jembatan padat antar partikel yang saling mengikat dan membentuk granul (Sulaiman, 2007).

## 3). Bahan penghancur (*disintegrant*)

Bahan penghancur merupakan eksipien yang berfungsi untuk memfasilitasi hancurnya tablet ketika terjadi kontak dengan cairan saluran cerna. Bekerja dengan cara menarik air kedalam tablet, mengembang dan menyebabkan tablet menjadi pecah (Anwar, 2012).

## 4). Bahan pelicin (*lubricant*)

Bahan pelicin berfungsi sebagai antigesekan, yang terjadi pada proses penabletan. Faktor yang perlu diperhatikan dalam penggunaan bahan pelicin antara lain, ukuran partikel, lama pencampuran dan konsentrasi bahan pelicin yang digunakan. Ketiga faktor tersebut akan berpengaruh pada kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet (Lannie and Achmad, 2013).

# **b. Metode Pembuatan Tablet**

## 1). Granulasi basah

Metode granulasi basah merupakan metode yang dilakukan dengan cara membasahi massa tablet menggunakan larutan pengikat sampai diperoleh tingkat kebasahan tertentu. Metode ini mempunyai beberapa keuntungan, antara lain mencegah terjadinya segregasi campuran serbuk, memperbaiki sifat alir serbuk dan memperbaiki kompaktibilitas serbuk. Sedangkan kekurangan dari metode granulasi basah yaitu memerlukan peralatan dalam jumlah banyak, memerlukan

ruang produksi yang luas dan prosedur kerja yang kompleks (Lannie and Achmad, 2013).

## 2). Granulasi kering

Granulasi kering adalah metode yang dilakukan dengan cara membuat granul secara mekanis tanpa bantuan bahan pengikat. Metode ini mempunyai beberapa keuntungan, antara lain peralatan yang digunakan lebih sedikit, sesuai untuk bahan aktif yang tidak tahan terhadap panas dan lembap serta mempercepat waktu hancur tablet. Sedangkan kekurangan metode granulasi kering yaitu, memerlukan mesin tablet khusus untuk membuat *slug*, tidak dapat mendistribusikan zat warna dengan seragam serta proses pembuatan banyak menghasilkan debu (Lannie and Achmad, 2013).

## 3). Kempa langsung

Metode kempa langsung merupakan metode pembuatan tablet tanpa proses granulasi dan memerlukan bahan tambahan yang sesuai sehingga dapat dikempa secara langsung (Lannie and Achmad, 2013). Metode kempa langsung digunakan untuk granul dengan sifat alir yang baik dan juga sifat-sifat kohesifnya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam mesin tablet (Ansel, 2005).

## 4. Optimasi *Simplex Lattice Design*

Optimasi adalah suatu metode ekperimental yang digunakan dalam penyusunan dan interpretasi data secara matematis. *Simplex lattice design* (SLD) merupakan suatu teknik untuk memprediksi profil sifat campuran bahan. Profil tersebut digunakan untuk memprediksi komposisi bahan yang memberikan sifat optimum (Sanford and Charles, 1997).

Tablet yang sudah dicetak, dilakukan uji sifat fisik pada masing-masing formula meliputi uji keseragaman bobot, uji kerapuhan, uji kekerasan, dan uji waktu hancur.

Hasil uji dihitung menggunakan persamaan :

$$Y = a (A) + b (B) + ab (A) (B) \dots\dots\dots(1)$$

Dengan, Y = respon (hasil percobaan)

A = fraksi komponen gelatin

B = fraksi komponen natrium alginat

a, b, ab = koefisien yang dapat dihitung dari hasil percobaan

Berdasarkan profil sifat-sifat fisik tablet, dapat ditentukan konsentrasi bahan pengikat dan bahan penghancur dengan kadar optimum yang memenuhi persyaratan. Konsentrasi optimum dipilih berdasarkan total respon tertinggi. Total respon dapat dihitung dengan rumus :

$$R \text{ total} = R_1 + R_2 + R_3 \dots + R_n \dots \dots \dots (2)$$

Dimana  $R_1, 2, 3, \dots, n$  adalah respon dengan masing-masing sifat fisik tablet. Masing-masing respon diberi bobot dan jumlah total bobot adalah 1, karena satuan masing-masing respon tidak sama, maka perlu distandarisasi penilaian respon dengan menggunakan rumus :

$$N = \frac{X - X_{\min}}{X_{\max} - X_{\min}} \dots \dots \dots (3)$$

Dimana, X = respon yang didapat dari percobaan

X min = respon minimal yang diinginkan

X max = respon maksimal yang diinginkan

Jadi R dapat dihitung dengan mengkalikan N dengan bobot yang telah ditentukan. Respon total dapat dihitung dengan rumus :

$$R \text{ total} = (\text{bobot} \times N \text{ keseragaman bobot}) + (\text{bobot} \times N \text{ kerapuhan}) + (\text{bobot} \times N \text{ kekerasan}) + (\text{bobot} \times N \text{ waktu hancur}) \dots \dots \dots (4)$$

Formula dengan respon tertinggi dipilih sebagai formula optimum, selanjutnya dilakukan verifikasi untuk formula optimum dan formula verifikasi. Optimasi *Simplex Lattice Design* menggunakan program *Design Expert*.

## 5. Monografi Bahan

### a. Laktosa

Laktosa merupakan salah satu bahan pengisi tablet. Sebagai bahan pengisi, laktosa mempunyai tingkat pelepasan obat yang baik, granulnya cepat kering, dan tidak memengaruhi kekerasan tablet pada saat kompresi (Effionora, 2012). Laktosa mudah larut dalam air, mudah dikeringkan pada saat pembuatan dengan metode granulasi basah, dan memiliki titik leleh yang tinggi ( $202^{\circ}\text{C}$ )

sehingga tidak akan menjadi lunak pada saat terkena tekanan kompresi (Lannie and Achmad, 2013).

b. Natrium alginat

Natrium alginat merupakan suatu garam asam alginat campuran dari asam *polyuronic* yang disusun oleh *D-mannusyluronic acid* dan *L-gulosyluronic acid* (Cable, 2009). Natrium alginat digunakan sebagai bahan penghancur. Kadar natrium alginat digunakan sebagai bahan penghancur biasanya pada konsentrasi 2,5%-10% .

c. Gelatin

Gelatin digunakan sebagai bahan pengikat mempunyai daya pengikat yang tinggi, menghasilkan granul yang seragam dengan kompresibilitas dan kompaktibilitas yang baik. Selain itu gelatin mempunyai bobot molekul yang kecil sehingga mampu meningkatkan kecepatan disolusi (Podczeck, 2009). Gelatin digunakan sebagai bahan pengikat pada konsentrasi 2%-10% (Bandelin, 1989).

d. Magnesium stearat

Magnesium stearat merupakan campuran asam-asam organik yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat (Dep kes RI, 1995). Magnesium stearat digunakan sebagai bahan pelicin. Kadar yang digunakan sebagai bahan pelicin adalah 0,25-5,0% (Allen and Luner, 2009).

e. Aerosil

Aerosil mempunyai luas permukaan yang tinggi dan terbukti menguntungkan sebagai bahan pengatur aliran, mampu menyerap air sampai 40% dari massanya tanpa kehilangan sifatnya sebagai serbuk yang mampu mengalir bebas (Voigt, 1984). Biasanya digunakan pada konsentrasi 0,5%-3% .

### E. Landasan Teori

Pada pembuatan tablet, bahan penghancur dan bahan pengikat merupakan unsur penting disamping zat aktif dan bahan tambahan lainnya. Pada penelitian ini digunakan gelatin sebagai bahan pengikat. Ekasari (2011) menyebutkan bahwa dengan penggunaan gelatin 2% sebagai bahan pengikat dihasilkan formula yang optimum. Penambahan konsentrasi gelatin sebagai bahan pengikat mempunyai pengaruh yang bermakna terhadap kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur tablet. Semakin tinggi konsentrasi gelatin yang ditambahkan semakin meningkatkan kekerasan tablet, namun menurunkan kerapuhan tablet serta mempercepat waktu hancur.

Sholikha (2007) menyebutkan bahwa penambahan natrium alginat secara ekstragranular pada konsentrasi 14% mempunyai waktu hancur yang lebih cepat dibandingkan dengan cara intra granular. Pada penelitian ini bahan penghancur yang digunakan adalah natrium alginat yang merupakan koloida hidrofilik yang mempunyai kapasitas absorpsi yang sangat besar. Bahan penghancur ditambahkan untuk memudahkan pecah dan hancurnya tablet ketika kontak dengan cairan saluran cerna. Mekanisme kerja natrium alginat sebagai bahan penghancur yaitu dengan cara *swelling*. Ketika tablet kontak dengan air, natrium alginat akan mengembang sehingga menyebabkan tablet menjadi hancur.

Penggunaan kombinasi bahan pengikat dan bahan penghancur pada formulasi tablet akan memberikan pengaruh terhadap sifat fisik tablet. Kombinasi keduanya diharapkan akan menghasilkan formula yang optimum ditinjau dari sifat fisik tablet. Pembuatan formula dilakukan dengan optimasi menggunakan *Simplex Lattice Design* (Faridha, 2008).

### F. Hipotesis

Penggunaan gelatin sebagai bahan pengikat dan natrium alginat sebagai bahan penghancur dengan konsentrasi tertentu dapat menghasilkan formula tablet ekstrak daun salam (*Eugenia polyantha* Wight.) yang optimum.